L'exophtalmie dans la Métamorphose expérimentale des Batraciens anoures.

Par Paul Roth.

On sait qu'en patholgie humaine, l'exophtalmie est un des signes les plus frappants de la maladie de *Basedow*, également appelée à cause de cela « *goître exophtalmique* », dont l'origine est due à un hyperfonctionnement de la glande thyroïde.

Cette exophtalmie, généralement bi-latérale et qui s'accompagne



Fig. 1.

« Encéphalocèle » (Reconstitution) d'après W. Schulze.

souvent de certains troubles de la mobilité oculaire (signes de *Möbius*, de *Stellvag*, de *Graefe*) serait déterminée par l'action d'un centre exophtalmiant sympathique mésencéphalique (Berger) (1) sur le muscle lisse de *Müller* et l'aponévrose orbitaire de *Tenon*.

Elle a pu être reproduite expérimentalement par Besançon (2), au moyen d'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse, puis par Sainton,

Brouha et Simonnet (3), en associant le traitement thyroïdien à l'adrénaline, et Marine (4) a pu, par l'injection d'extraits hypophysaires, la produire chez des Lapins thyroïdectomisés, et la faire ensuite disparaître par des injections de thyroxine.

Mais l'exophtalmie ne se manifeste pas que chez les vertébrés

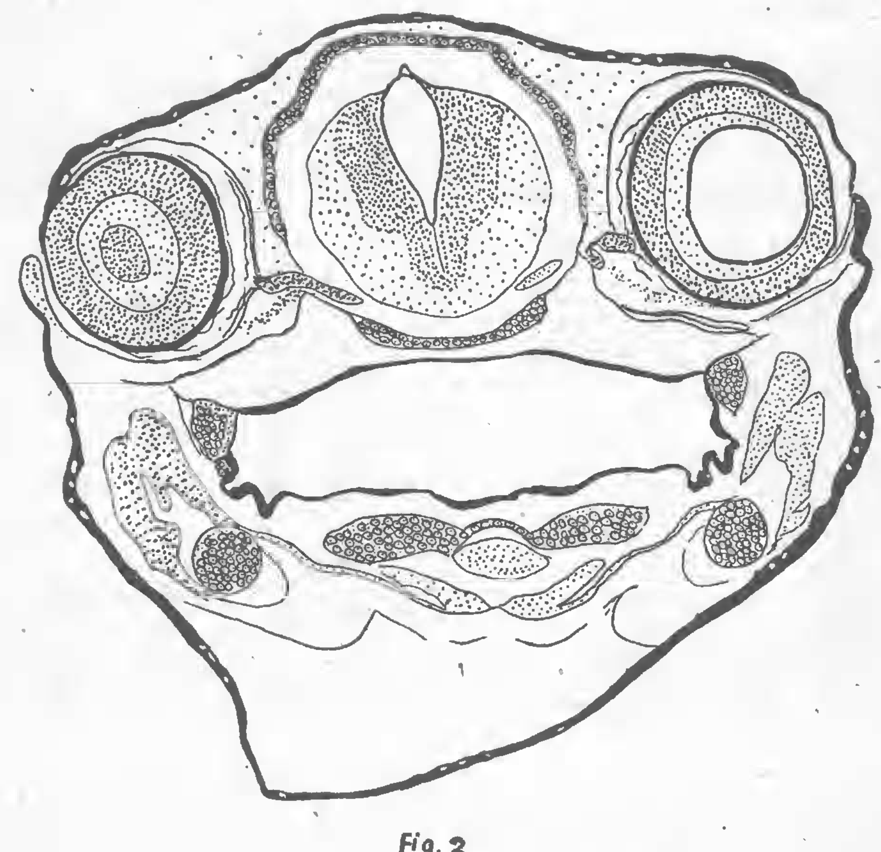


Fig. 2

Métamorphose naturelle d'un têtard de *Rana temporaria.*

homéothermes. On peut la provoquer chez les poïkilothermes, notamment chez les Poissons et les Batraciens.

* * *

Des cas d'exophtalmie bi-latérale ont été signalés en 1939 par Grobstein et Bellami (5), chez des individus immatures de Poissons d'ornement : *Platypœcilus maculatus* et *variatus*, à la suite d'ingestion de fragments de corps thyroïdes de Mammifères et, en 1941, G. Petit et D. Schachter (6), ont pu provoquer l'exophtalmie bilatérale chez des *Civelles* (au stade VI-A-II-3) et chez des *Gambusias affinis*, en employant de très fortes doses de thyroxine Roche (1/100.000e pour les Civelles et 1.500.000e pour les Gambusias). Les

auteurs se demandèrent alors si cette exophtalmie était due, dans un cas comme dans l'autre, à l'action indirecte de l'anté-hypophyse ou à l'action directe de l'hormone thyroïdienne sur le sympathique oculaire ou sur tout le sympathique.

La première de ces trois hypothèses est à écarter, car on sait, depuis les travaux d'ALLEN (7) que l'hormone thyroïdienne agit sur des organismes privés d'hypophyse et de thyroïde. Quant aux deux autres hypothèses, espérons que les recherches ultérieures annoncées par les auteurs, viendront en préciser la valeur.

L'exophtalmie bi-latérale se produit aussi chez les Batraciens au

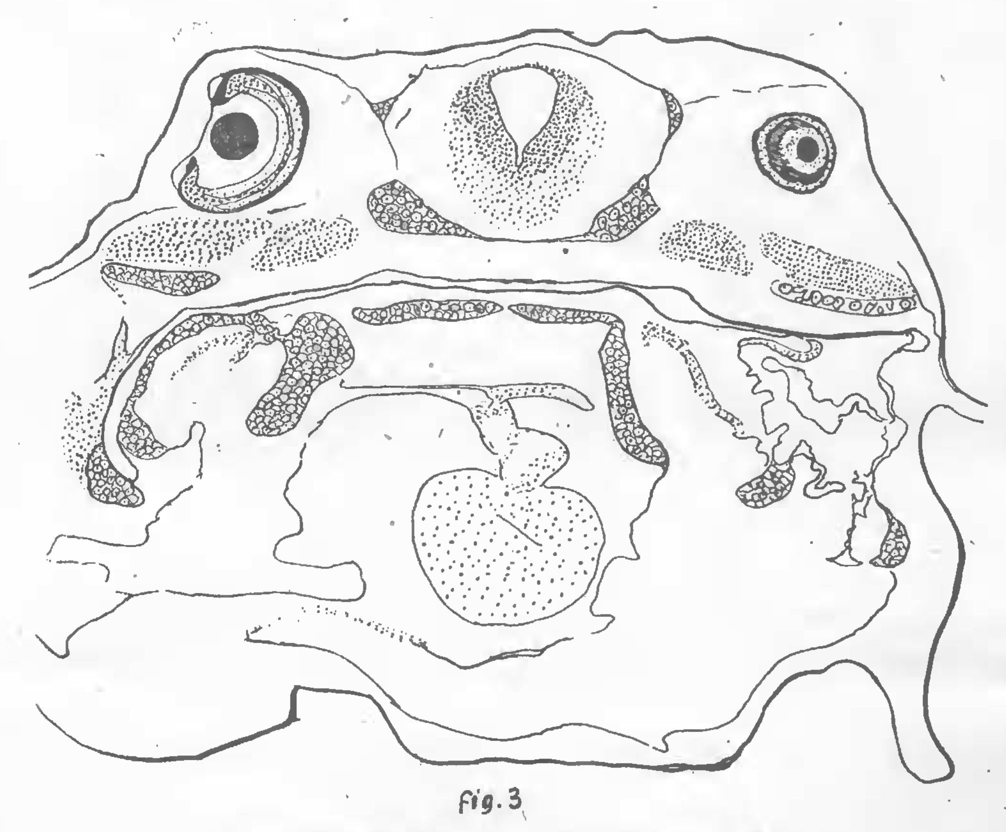


Fig. 3

Têtard de *Rana temporaria*, fixé au stade C. (3e).

cours de la métamorphose expérimentale provoquée par de fortes doses de thyroxine (1/10 — 1/5 — 1/1.000.000e) en bain continu, par l'ingestion d'extrait total de corps thyroïde en excès, ou de fragments de thyroïdes humaines atteintes d'une forme grave de la maladie de Basedow, mais le déterminisme de cette exophtalmie est, comme nous allons le voir, très particulier.

*
* *

W. SCHULZE (8) a signalé en 1924, des cas d'exophtalmie chez des têtards de grenouille à la suite d'ingestion de fragments de corps

thyroïde de Mammifères, et, pour lui, ce phénomène serait une conséquence de l'hypertrophie du cerveau causé par le traitement thyroïdien. On sait que les tissus dérivés du feuillet ectodermique sont très sensibles à l'action de l'hormone thyroïdienne, ce qui est le cas du cerveau, or, d'après Schulze, cet organe ferait « hernie » à travers les cavités orbitaires, repoussant ainsi les globes oculaires au dehors et, créant ce qu'il a appelé un « *encéphalocèle* » et dont il a donné une reconstitution (voir figure 1).

Bien que le dessin de Schulze soit assez suggestif, il me paraît exagéré de prétendre que le cerveau puisse forcer la capsule osseuse qui l'entoure, et de faire ainsi irruption dans les cavités orbitaires.

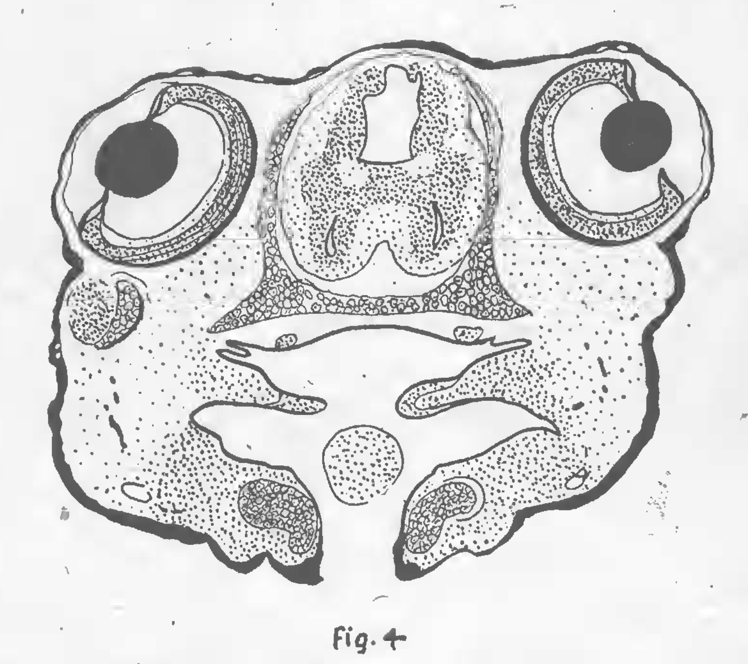


Fig. 4

Métamorphose accélérée d'un têtard de *Rana temporaria* pris au stade D (4e) par la thyroxine au 1/4.000.000e.

La contiguité du cerveau et des globes oculaires, visible dans le dessin de Schulze, et que l'on retrouve dans l'un des miens (voir fig. 5) est produit, non par une hernie cérébrale, mais par les globes oculaires eux-mêmes, qui dérivés eux aussi du feuillet ectodermique, s'hypertrophient également dans les mêmes conditions expérimentales et acquièrent, chez des animaux d'une *taille réduite*, les dimensions qu'ils auraient eues au terme de la métamorphose naturelle (mais alors, la taille des animaux eut été bien supérieure).

En plus de l'hypertrophie des globes oculaires, en général, il y a une hypertrophie spéciale de la cornée avec une dfférentiation précoce de celle-ci. C'est une des dysharmonies signalées par Cotronei (9) et Giacomini (10) et dont Schreiber (11) a donné une explication il y a une dizaine d'années. En ce qui concerne l'œil, cet auteur faisait

remarquer que, normalement, la transformation du cristallin précède celle de la cornée en vue de la vision aérienne. Or, dans la métamorphose brutalement accélérée, les deux phénomènes se produisent en même temps, de sorte que, le cristallin, n'ayant pas le temps d'accomplir sa différentiation complète, se trouve avoir, à la fin de cette métamorphose, une structure encore larvaire, comparativement à celle de la cornée.

*
* *

Donc, lors d'une forte thyroxination ou thyroïdisation des têtards de Batraciens anoures, tels que : *Rana temporaria*, *Rana agilis*,

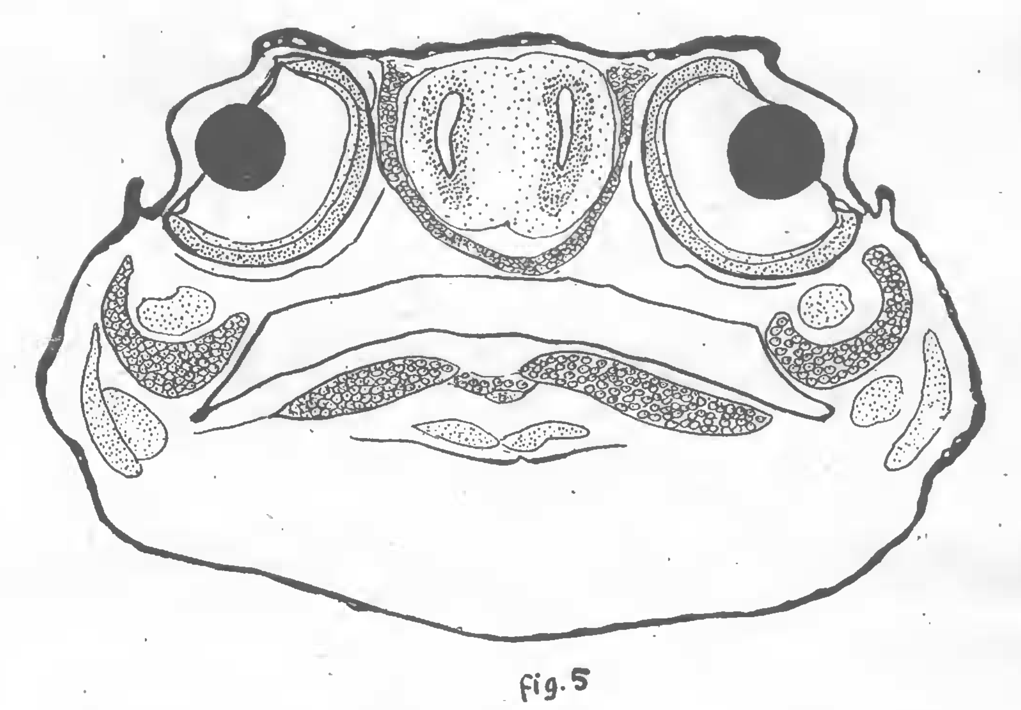


fig. 5

Métamorphose accélérée d'un têtard de *Rana temporaria* pris au stade C (3e) par la thyroxine au 1/25.000.000e.

Alytes obstetricans, il se produit, outre les dysharmonies habituelles, une hypertrophie notable des globes oculaires qui s'étendent extérieurement et intérieurement, de manière à faire au dehors une saillie anormale, et, au dedans, à venir au contact de la capsule osseuse qui entoure le cerveau qui, lui-même hypertrophié, remplit exactement cette capsule.

*
* *

Conclusions : L'exophtalmie, dans la métamorphose expérimentale des Batraciens anoures, est exclusivement fonction de

l'hypertrophie de tissus d'origine ectodermique. Il y a, d'une part, hypertrophie du cerveau et, d'autre part, hypertrophie des globes oculaires et de la cornée, avec différentiation précoce de celle-ci. Il n'y a pas « d'*encéphalocèle* ».

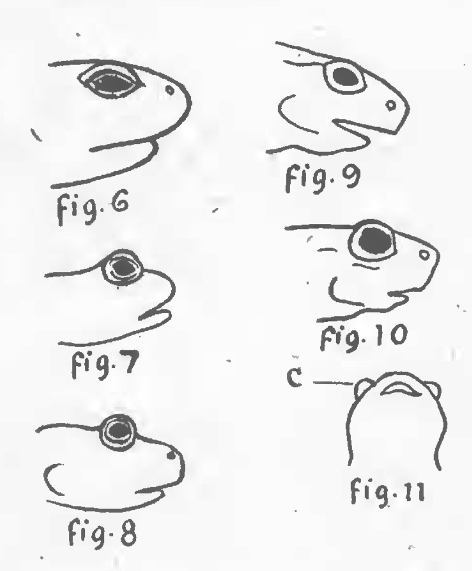


FIG. 6 : Alytes obstetricans — Métamorphose normale. — FIG. 7 et 8 : Alytes obstetricans — Métamorphose accélée par l'ingestion de fragments de thyroïde Basedowienne. — FIG. 9 : *Rana temporaria.* Métamorphose normale. — FIG. 10 : *Rana temporaria.* Métamorphose accélérée par la thyroxine au 1/10.000.000e. — FIG. 11 : Rana *temporaria.* Métamorphose accélérée par la thyroxine au 1/10.000.000e. — Hypertrophie de la cornée.

Je rappelle pour mémoire, que pour provoquer l'exophtalmie, il importe, comme toujours, d'expérimenter sur des sujets n'ayant pas dépassé le stade D de leur développement (4e de KOLLMANN) ainsi que je l'ai montré (12).

Il est possible qu'un traitement thyroxinien sévère puisse provoquer de l'exophtalmie chez des anoures adultes, mais il est certain que le déterminisme en serait alors très différent.

Laboratoire d'Ethologie des animaux sauvages du Muséum.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERGER (R.). *Presse Méd.*, 2 oct. 1943, n° *37*, 542-3.
2. BESANÇON (J.). *Presse Méd.*, 1936, n° 6.
3. SAINTON, SIMONNET et BROUHA. Endocrinologie. Masson, Paris, 1937.
4. MARINE (D.). *Annales Ins. Méd.*, oct. 1938 — *12* — 443-53. — *Proceed. Soc. Expér. Biol. and Med.*, 1933 — *30* — 901-3.
5. GROBSTEIN et BELLAMI. *Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1939 — 363-5.

6. Petit (S.) et Schachter (D.). C. R. Trav. Fac. Sc. Marseille, 1re série, 1941, *1* fasc., 1 — 13 — 16.
7. Alien (B.-M.). *Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1929 — 28 — 35-7.
8. Schulze (W.). *Arch. f. Mikr. Anat.*, 1924 — *101*.
9. Cotronel (G.). *Arch. It. de Biol.*, 1914 — *67* — 305 — 24.
10. Giacomini (E.). R. d. sess. R. Acad. Sc. Inst. Bologna, 1915 — 1916 — *20* — 125-146.
11. Schreiber (G.). *Bull. Soc. Ital. Sper.*, 1934 — *9* fasc. 10 — 1211-1212.
12. Roth (P.). *Bull. Muséum*, 1939, 2e s., *11*, no 1 — 99-110.